

С.О. Соломевич¹, П.М. Бычковский¹, Т.Л. Юркинович¹,
Н.В. Голуб¹, П.Ю. Мирчук¹, В.А. Алиновская¹, Р.И. Костерова¹, А.А. Кладиев²

**КИНЕТИКА РЕЛИЗА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ВЕЩЕСТВА ПРОСПИДИНА
ИЗ ГИДРОГЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ФОСФАТОВ ДЕКСТРАНА**

¹Учреждение Белорусского государственного университета «Научно-исследовательский институт физико-химических проблем», Минск, Беларусь

²ООО «Биотехнологическая компания ТНК», Москва

Актуальность. Для создания систем адресной доставки лекарственных веществ особый интерес в качестве полимеров-носителей представляют биodeградируемые гидрогели на основе модифицированных полисахаридов, которые биосовместимы, не имеют выраженных побочных эффектов и могут использоваться при продолжительном лечении.

Цель исследования. Получение системы адресной доставки проспицина в пораженный орган- мишень и оценка кинетики релиза противоопухолевого вещества из гидрогелей в модельных опытах *in vitro* и *in vivo* в зависимости от степени сшивки фосфатов декстрана, массового соотношения полимер/противоопухолевое вещество.

Материалы и методы. В настоящей работе фосфаты декстрана с содержанием фосфорнокислых групп 2,0–2,9 ммоль/г были получены путем этерификации ортофосфорной кислотой в расплаве мочевины. Приготовление противоопухолевого гелеобразующего препарата (доза проспицина 1000 мг/г) проводили путем смешения проспицина с фосфатом декстрана и последующей стерилизацией γ -излучением в дозе 2,5 Мрад. Воду для инъекций добавляли за 15–20 мин до применения.

Результаты и выводы. Установлено, что в течение первых 60 минут из фазы носителя в фосфатный буферный раствор высвобождается от 45 до 70 % массы сорбированного проспицина. Максимальная доля высвобожденного проспицина зависит от степени сшивки гидрогелей и массового соотношения ФД/проспицин: чем ниже степень сшивки, и соответственно, выше степень набухания, тем выше количество высвобождающегося цитостатика. По мере дальнейшего роста времени инкубации в буферном растворе наблюдается потеря массы гелеобразующей лекарственной формы, что свидетельствует о высвобождении проспицина из гидрогеля в виде комплекса ФД-проспицин в результате осуществления перехода гель-золь. Приведены результаты изучения противоопухолевой активности пролонгированной формы проспицина в условиях *in vitro* и *in vivo*. В опытах *in vitro* установлено, что скорость высвобождения проспицина из гидрогелей замедляется по мере роста массового соотношения полимер- носитель/цитостатик. На модели гепатомы Зайдела установлено увеличение противоопухолевой активности пролонгированной формы проспицина по сравнению с субстанцией.